Qualitative und quantitative Untersuchungen über die Verwendbarkeit der Rumpelschen Geloduratkapseln.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

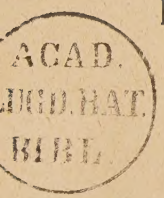
einer

Hohen medizinischen Fakultät

der Universität zu Leipzig

vorgelegt von

Otto Schultze.



Leipzig.
Druck von Bruno Georgi
1909.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Leipzig. 11. Februar 1909.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Boehm.

Meinen lieben Eltern

Schon seit langer Zeit ist es das Bestreben der Aerzte resp. pharmazeutischen Chemiker, Arzneimittel in Form keratinierter Pillen per os so zu verabreichen, daß sie nicht im Magen, sondern erst im Darm ihre Wirkung entfalten oder zur Resorption gelangen.

Die Ueberlegungen, die zu derartigen Versuchen geführt haben, liegen auf der Hand. Abgesehen davon, daß man auf diese Weise eine leichte und angenehme Verabreichung von Medikamenten ermöglicht, die wegen ihres schlechten Geschmacks häufig den Widerwillen des Patienten erregen, bezweckt man hierbei, die Schleimhaut des Magens, besonders wenn diese erkrankt ist, zu schonen oder Arzneien, deren Wirkung für den Darm berechnet ist, unmittelbar mit letzterem in Berührung zu bringen. Da die bisherigen Versuche von Unna, Veder, Ceppi und Yoon, Sahli u. a., Medikamente mit einer Hülle oder Kapsel zu umgeben, die der verdauenden Einwirkung des Magensaftes widerstehen und dann im Darm leicht löslich sein sollten, zu absolut befriedigenden Resultaten nicht geführt hatten, versuchte der erste Apotheker der klinischen Apotheke in Breslau, Dr. Rumpel, in bestimmter Weise gehärtete Gelatinekapseln, sogenannte Dünndarmkapseln, herzustellen.

In der Ueberzeugung, daß die wässerige Formaldehydlösung, die Sahli zur Härtung der Gelatinekapseln benutzt hatte, die Gelatine zu stark aufquellen läßt und daß dadurch die Formalinwirkung zu stark wird, d. h. die Kapseln zu sehr gehärtet werden, verwendet Rumpel „Lösungen von Aldehyden, namentlich von Formaldehyd in Alkohol, Aether oder überhaupt in solchen Flüssigkeiten, welche in geeigneter Konzentration die Gelatine selbst garnicht oder nur sehr wenig zum Aufquellen bringen.“ Durch dieses Verfahren wurden die Kapseln oberflächlicher gehärtet und büßten nicht so viel von ihrer Elastizität ein. Ferner war es nach dem Rumpelschen Verfahren auch möglich Capsulae operculatae herzustellen, so daß die Rumpelschen Geloduratkapseln mit allen erdenklichen Medikamenten beschickt werden konnten. Die Versuche, die bisher in Kliniken und Laboratorien mit Rumpelschen Kapseln angestellt worden sind, fielen im allgemeinen zufriedenstellend aus. Dies veranlaßte Herrn Prof. Dr. L. Kuttner, der Aufforderung der Fabrik zu folgen und die Kapseln auch auf seiner Abteilung im Rudolf Virchow Krankenhause zu verabreichen. Vorher schien eine nochmalige experimentelle Prüfung geboten.

Auf Anregung von Herrn Prof. Kuttner stellte ich deswegen eine Reihe von Versuchen mit den Rumpelschen Kapseln in vivo und in vitro an. Ich ließ die Kapseln verschlucken, tat sie in künstlichen oder natürlichen Magensaft, in Pankreatinlösung u. s. w. Alle Reagensglasversuche stellte ich im Brutschrank bei 37,5° C an. Der von mir verwendete künstliche Magensaft hatte folgende Zusammensetzung:

1 g Pepsin
990 ccm Wasser
10 ccm Salzsäure (25%).

Die Pankreatinlösung lieferte die Firma Kahlbaum, Berlin.

Selbstverständlich wurde bei jedem Patienten, dessen Urin, Speichel oder Magensaft untersucht werden sollte, vorher festgestellt, daß seine Ausscheidungsprodukte nicht die Reaktion des mit einer Rumpelschen Kapsel einzuführenden Medikamentes gaben.

Ich begann meine Untersuchungen mit Geloduratkapseln, die mit Natrium salicylicum gefüllt waren. Der Nachweis von Natrium salicylicum ist leicht. Fügt man zu einer Flüssigkeit Eisenchlorid hinzu, so färbt sich die Flüssigkeit bei Gegenwart von Salicylsäure intensiv blau.

Vorversuch:

Kapsel mit Natrium salicylicum in wässerige Eisenchloridlösung morgens um 11 h 25′ eingelegt. Erste Blaufärbung beobachtet um 2 h; am nächsten Tage war um 8 h morgens die Kapsel vollständig gelöst.

P. E. K. schluckte eine Kapsel mit 0,5 g Natrium salicylicum um 9 h 50′. Zusammensetzung des Magensaftes war nicht bekannt. Um 11 h 30′ war im Urin Salicylsäure nachweisbar.

P. Sch. schluckte eine gleiche Kapsel um 8 h 45′. Die Untersuchung des Magensaftes ergab Gesamtazidität 57, freie Salzsäure 38. Um 10 h 25′ war im Urin Salicylsäure nachweisbar.

P. M. bekam Probefrühstück mit Natrium salicylicum in Geloduratkapsel. Zusammensetzung des Magensaftes unbekannt. Patientin wurde nach einer Stunde ausgehebert. Der Magensaft zeigt deutliche Salicylsäurereaktion.

Dieselbe P. schluckte eine gleiche Kapsel 14 Tage später mit einem Probemittagsmahl. Nach fünf Stunden wurde sie ausgehebert. Im Magensaft ist viel Salicylsäure nachweisbar.

P. F. schluckte eine ebensolche Kapsel nüchtern mit wenig Wasser. Nach dreißig Minuten wurde sie ausgehebert. Das Ausgeheberte gibt mit Eisenchlorid intensive Blaufärbung. — Dieselbe P. nahm nach 3 Wochen eine gleiche Kapsel mit Probemittagsmahl. Im nach fünf Stunden ausgeheberten Magensafte ließen sich reichliche Mengen Salicylsäure nachweisen.

Nunmehr ließ ich noch einige Reagensglasversuche mit natürlichem Magensaft folgen.

Magensaft von P. B., Gesamtazidität 56, beschickt mit Natrium salicylicum Kapsel. Bereits nach fünf Minuten ist im Magensaft Salicylsäure nachweisbar.

Magensaft von P. W., freie Salzsäure 21, beschickt mit gleicher Kapsel um 10h 25′. Um 11h gibt dieser Magensaft mit Eisenchlorid Blaufärbung.

Magensaft von P. Sch., Gesamtazidität 57, freie Salzsäure 38, beschickt mit gleicher Kapsel um 10h 25′. Salicylsäurereaktion um 11h.

Magensaft von P. L., Gesamtazidität 52, freie Salzsäure 36, beschickt mit gleicher Kapsel um 10h 25′. Salicylsäure auch in diesem Magensafte zum erstenmale um 11h nachweisbar.

In den drei letzten Fällen waren um 11h die Kapseln stark gequollen und ein Teil von dem Natrium salicylicum hindurchdiffundiert.

Nach diesen Resultaten unterbrach ich die Versuche mit Natrium salicylicum und experimentierte mit Geloduratkapseln, die mit Chininum muriaticum gefüllt waren.

Fügt man zu einer Flüssigkeit Zinksulfat und Rhodanammonium, so nimmt diese bei Gegenwart von Chinin eine milchweiße Farbe an. Dieser Nachweis des Chinins ist ebenso einfach wie absolut zuverlässig.

Fünfzehn mit Chininum muriaticum gefüllte Geloduratkapseln tat ich in je 5 ccm künstlichen Magensaft. Wie ich durch die vor dem Brutschrank befindliche Glasscheibe beobachten konnte, quollen die Kapseln in kurzer Zeit ziemlich bedeutend auf. In Abständen von 10 Minuten entnahm ich etwas von den Magensäften, um auf Chinin zu untersuchen. Die Resultate waren ziemlich verschieden. Im besten Falle konnte ich das Chinin nach 30′, im ungünstigsten nach 60′ nachweisen.

Zur Kontrolle und zur Bestätigung der Reagensglasversuche ließ ich sechs Patienten je eine mit Chininum muriaticum gefüllte Geloduratkapsel zusammen mit einem Probefrühstück schlucken. Die Magensäfte dieser sechs Patienten enthielten sämtlich freie Salzsäure. Der Magensaft von P. R. ergab bei seiner Untersuchung eine Gesamtazidität von 200, während der Gehalt von freier Salzsäure sich auf 86 bezifferte. Die sechs Patienten wurden in Zwischenräumen von 30′ bis 60′ ausgehebert. Das Resultat war, daß ich in jedem Mageninhalt reichliche Mengen von Chinin nachweisen konnte.

Nach diesen Versuchen habe ich keinen Patienten mehr ausgehebert, dem ich Geloduratkapseln zu Versuchszwecken gab. Ich will nicht unerwähnt lassen, daß das Schlucken der Kapseln jedem Patienten leicht gelang. Auch wurde nie über schlechten Geschmack der Kapseln geklagt. Um übrigens jede Fehlerquelle bei meinen Versuchen zu vermeiden, habe ich jede Geloduratkapsel vor ihrem Gebrauch kurze Zeit in destilliertem Wasser abgespült, um etwa der Außenwand der Kapsel anhaftende Reste der in der Kapsel enthaltenen Medikamente zu entfernen.

In einer der über Rumpelschen Kapseln erschienenen Arbeiten wird berichtet, daß die mit einem Probefrühstück oder

einem Probemittagsmahl verschluckten Geloduratkapseln in einem großen Teil der Fälle ohne Ausnahme völlig unversehrt bei der Magenausheberung mit hinausbefördert wurden. Diese Ausheberungen wurden eine halbe bis vier Stunden nach dem Verschlucken der Kapseln vorgenommen. Ich muß nun leider bekennen, daß es mir auch nicht ein einziges Mal gelungen ist, eine Kapsel mit herauszubekommen, trotzdem ich die verschiedensten Arten von Magenschläuchen angewandt habe.

Die nächsten Versuche, die ich anstellte, betrafen Geloduratkapseln, die mit Jodkalium gefüllt waren. Der Nachweis des Jodes ist nicht schwierig. Hat man eine Flüssigkeit, in der man eine anorganische Jodverbindung vermutet, so säuert man sie, falls sie nicht schon sauer reagiert, mit Salzsäure an. Dann fügt man Natrium nitrosum hinzu. Das Natrium nitrosum hat die Eigenschaft, in sauren Lösungen das Jod aus seinen anorganischen Verbindungen in Freiheit zu setzen. Hat man zu einer sauren Flüssigkeit Natrium nitrosum hinzugesetzt, so erkennt man das Vorhandensein von Jod sofort an dem Auftreten einer braunen Farbe, die an Intensität zunimmt, je mehr Jod durch das Natrium nitrosum in Freiheit gesetzt worden ist. Das Jod hat die Eigentümlichkeit, sich in Schwefelkohlenstoff mit roter Farbe zu lösen. Man kann also das Jod aus der Flüssigkeit entfernen, indem man diese mit Schwefelkohlenstoff ausschüttelt. Mittels dieser Methode habe ich bei meinen Versuchen das Jod nachgewiesen.

Zunächst tat ich vier mit Jodkalium gefüllte Geloduratkapseln in mit Wasser gefüllte Reagensgläser. In allen vier Fällen konnte ich Jod im Wasser nach 15′ nachweisen. Ich ließ 6 Versuche mit künstlichem Magensaft und 6 Versuche mit 6 verschiedenen natürlichen Magensäften folgen. In allen Fällen konnte ich aus den Kapseln ausgetretenes Jod nach 15′ bis 20′ nachweisen. An diese Reagensglasversuche reihte

ich noch 8 Versuche an Lebenden. 3 Kollegen und 5 Patienten, die kein Jod zu sich genommen hatten, deren Speichel folglich frei von Jod war, schluckten je eine mit Jodkalium gefüllte Geloduratkapsel. In Abständen von je 10′ nach dem Verschlucken der Kapsel untersuchte ich den Speichel jeder einzelnen Versuchsperson und konnte in jedem Falle nach ungefähr 30′ Jod im Speichel nachweisen.

Von einem Untersucher Rumpelscher Kapseln wird berichtet, daß er mit Methylenblau gefüllte Geloduratkapseln länger als 48 Stunden in anaciden Magensäften stehen ließ, ohne daß es zu einer vollständigen Auflösung der Methylenblaukapseln gekommen wäre. Diese Mitteilung veranlaßte mich zu Kontrollversuchen. Ich füllte 6 Bechergläschen mit etwas anacidem Magensaft und erwärmte sie im Brutschrank auf 37,5°. In die beiden ersten Gläschen tat ich je eine Kapsel mit Jodkalium, in die zwei nächsten je eine mit Jodipin und in die beiden letzten je eine mit Natrium salicylicum. Nach 24 h öffnete ich den Brutschrank zum ersten Male wieder, um mich von dem Zustand der Kapseln zu überzeugen. Hierbei zeigte sich, daß bereits nach 24 h die Kapseln vollständig verschwunden waren. Jodkalium und salicylsaures Natrium hatten sich im Magensaft aufgelöst und verrieten äußerlich durch nichts mehr ihre Anwesenheit, während sich das Jodipin als schwärzliche, ölige Masse am Boden der Bechergläschen angesammelt hatte. Diese Versuche wiederholte ich mit künstlichem Magensaft und zwar mit demselben Resultate.

Herr Prof. Dr. Kuttner riet mir nun, quantitative Untersuchungen darüber anzustellen, wie viel von dem Inhalt der Rumpelschen Kapseln austritt, wenn man diese eine gewisse Zeit in Magen- oder Pankreassaft getan hat. Die quantitativen Untersuchungen habe ich im chemischen Laboratorium des Rudolf Virchow-Krankenhauses unter Leitung von Herrn

Prof. Dr. Löb vorgenommen. Zunächst experimentierte ich mit Geloduratkapseln, die angeblich 0,2 g Jodkalium enthalten sollten. Ich habe oben auseinandergesetzt, wie man in einer Flüssigkeit, in der Jodkalium gelöst ist, das Jod durch Zusatz von Natrium nitrosum vom Jodkalium abspalten und wie man ferner das in Freiheit gesetzte Jod in Schwefelkohlenstoff lösen kann. Ich verfuhr nun folgendermaßen: Hatte ich z. B. eine Rumpelsche Kapsel 2h im Magensaft liegen lassen, so nahm ich sie sorgfältig heraus und spülte sie mit destilliertem Wasser ab. Alsdann tat ich den Magensaft mit dem zum Abspülen gedienten destillierten Wasser in einen Schütteltrichter, säuerte mit etwas Salzsäure an, fügte Natrium nitrosum hinzu und goß endlich in den Schütteltrichter noch reichlich Schwefelkohlenstoff. Ich schüttelte mehrfach kräftig durch und brachte so das gesamte Jod im Schwefelkohlenstoff zur Lösung. Ich möchte noch bemerken, daß ich, um alles Jod vom Jodkalium abzuspalten, Natrium nitrosum im Ueberschuß hinzufügte.

Die nächste Aufgabe bestand darin, den Schwefelkohlenstoff mit dem in ihm gelösten Jod zu isolieren. Zu dem Zwecke wurde der Inhalt des Schütteltrichters auf ein mit destilliertem Wasser vollständig angefeuchtetes Filter gebracht. Da es möglich war, daß im Schütteltrichter noch kleine Reste von Schwefelkohlenstoff und Jod zurückgeblieben waren, wurde der Schütteltrichter mehrfach mit destilliertem Wasser ausgespült und das Spülwasser ebenfalls auf das Filter gegossen. Der Schwefelkohlenstoff hat die angenehme Eigentümlichkeit, mit dem in ihm gelösten Jod durch ein vorher vollständig angefeuchtetes Filter nicht hindurch zu filtrieren, sondern auf dem Filter zurückzubleiben. Alles übrige ging also in das Filtrat über. Da der Schwefelkohlenstoff sich nicht mit Wasser, Magensaft u. s. w. mischt und da er spezifisch schwerer als die genannten Flüssigkeiten ist, so sammelt er sich im unteren

Teile des Filters an. Um ein Verdunsten des Schwefelkohlenstoffes zu verhüten, wurde er auf dem Filter immer von destilliertem Wasser überschichtet gehalten. Will man das im Schwefelkohlenstoff gelöste Jod quantitativ bestimmen, so ist es absolut erforderlich, das vorher im Ueberschuß hinzugefügte Natrium nitrosum vollständig zu entfernen. Der Schwefelkohlenstoff läßt sich sehr schwer auswaschen, so daß man ihn häufig mit destilliertem Wasser durchspülen muß, um alles Natrium nitrosum zu entfernen. Das ist gelungen, wenn im Filtrat kein Natrium nitrosum mehr vorhanden ist. Davon überzeugt man sich dadurch, daß man ein wenig von dem Filtrat im Reagensgläschen auffängt und ein paar Tropfen einer wässerigen Jodkaliumlösung hinzufügt. Enthält das Filtrat noch Natrium nitrosum, so wird aus dem Jodkalium Jod in Freiheit gesetzt, und dieses wieder kann man durch die Rotfärbung von hinzugefügtem Schwefelkohlenstoff nachweisen. Ist man sicher, daß auf dem Filter keine Spur von Natrium nitrosum mehr zurückgeblieben ist, so stellt man unter den Trichter eine Flasche mit weitem Halse und eingeschliffenem Glasstopfen, stößt das Filter durch, läßt den Filterrückstand in die Flasche laufen und spült noch tüchtig mit destilliertem Wasser nach. Jetzt kann man zur quantitativen Bestimmung des Jods schreiten; man filtriert den Inhalt der Flasche mit $^1/_{10}$ normal Thiosulfatlösung. 1 ccm einer $^1/_{10}$ normal Thiosulfatlösung entspricht 0,0127 g Jod. Müßte ich also zu dem Inhalt der Flasche 1 ccm einer $^1/_{10}$ normal Thiosulfatlösung hinzufließen lassen, um den durch Jod rotgefärbten Schwefelkohlenstoff zu entfärben, so wären in dem Schwefelkohlenstoff 0,0127 g Jod gelöst gewesen. Um nicht zu viel von der Thiosulfatlösung hinzuzufügen, setzt man diese tropfenweise zu, verschließt die Flasche mit dem eingeschliffenen Glasstopfen und schüttelt kräftig durch. In dem Augenblicke, wo der Schwefelkohlenstoff vollständig entfärbt ist,

hört man mit dem Hinzufügen der Natriumthiosulfatlösung auf und liest ab, wieviel Kubikzentimeter man von der $^1/_{10}$ normal Natriumthiosulfatlösung verbraucht hat. Will man nun berechnen, welcher Jodkalimenge die gefundene Jodmenge entspricht, so geht man von der Gleichung aus.

$$J + K = JK$$

Bei unseren Berechnungen haben wir das Verbindungsgewicht des Jods = 127 und das des Kaliums = 39,1 gesetzt. Mithin die Gleichung:

$$\frac{127}{J} + \frac{39,1}{K} = \frac{166,1}{JK}$$

Nehmen wir also wieder an, in dem Schwefelkohlenstoff waren 0,0127 g Jod gelöst, so finden wir die Menge Jodkalium, die aus der Kapsel ausgetreten ist, folgendermaßen:

166,1 g Jodkalium bestehen aus 127 g Jod und 39,1 g Kalium, oder 127 g Jod sind in 166,1 g Jodkalium enthalten, 0,0127 g Jod sind in x g Jodkalium enthalten.

Mithin die Proportion:

$$127 : 166,1 = 0,0127 : x$$

$$x = \frac{166,1 \cdot 0,0127}{127} = 0,01661\,\text{g JK}.$$

Es wären also in unserem Falle 0,01661 g Jodkalium aus der Kapsel ausgetreten.

Nach vorgehender Methode habe ich stets bei den folgenden Untersuchungen gearbeitet.

Zwei Kapseln wurden in künstlichen Magensaft getan und nach einer Stunde wieder herausgenommen. Im Magensaft war in beiden Fällen Jod nachweisbar, doch war die Menge zu gering, um sie quantitativ zu bestimmen.

Eine Geloduratkapsel, die 0,2 g Jodkalium enthalten sollte, lag zwei Stunden in künstlichem Magensaft. Nach dem Herausnehmen der Kapsel waren im Magensaft 0,053 g Jod nachweisbar. 0,053 g Jod entsprechen einer Jodkaliummenge von 0,0693 g. Die herausgenommene Kapsel wurde in heissem destillierten Wasser gelöst, um festzustellen, wieviel Jodkalium in ihr zurückgeblieben war. Die quantitative Untersuchung ergab, daß die Kapsel noch 0,0915 g Jodkalium enthielt. Der Gesamtinhalt der Kapsel betrug demnach 0,0693 + 0,0915 = 0,1608 g Jodkalium, während die Kapsel 0,2 g Jodkalium enthalten sollte.

Eine gleiche Kapsel wurde auf dieselbe Weise untersucht. Nach zwei Stunden waren ausgetreten 0,01648 g Jodkalium, während in der Kapsel 0,09063 g Jodkalium zurückgeblieben waren. Die Kapsel enthielt nur 0,10711 g Jodkalium, d. h. nicht viel mehr als die Hälfte von der Menge, die sie enthalten sollte.

Dieses Resultat setzte mich einigermaßen in Erstaunen so daß ich mich entschloß, eine Kapsel, die 0,2 g Jodkalium enthalten sollte, auf die Menge ihres Inhaltes zu untersuchen, indem ich die Kapsel sogleich in Wasser auflöste und den Jodgehalt des Wassers bestimmte. Ich fand, daß diese Kapse, sogar nur 0,083931 g Jodkalium enthielt.

Ich untersuchte noch zwei weitere Geloduratkapseln, die je 0,2 g Jodkalium enthalten sollten, und fand, daß die eine 0,100523 g, die andere 0,109547 g Jodkalium enthielt.

Diese ungenaue Füllung der Kapseln nimmt dem Arzte jede Kontrolle über die seinen Patienten zugeführten Mengen von Medikamenten. Dann kann man sich auch nicht wundern, daß Patienten, die früher Jodkalium in wässeriger Lösung nahmen und an Jodismus erkrankten, keinen Jodismus mehr

bekamen, wenn sie das Jodkalium in Geloduratkapseln schluckten, denn in Wirklichkeit wurde ihnen ja nur etwas mehr als die Hälfte des Jodkaliums zugeführt, das ihnen der Arzt zugedacht hatte.

Ich habe noch eine Reihe von mit Jodkalium gefüllten Geloduratkapseln quantitativ untersucht. Mein bestes Resultat war, daß nach zweistündigem Aufenthalte im Magensaft 0,009966 g Jodkalium ausgetreten waren, während die ganze Kapsel 0,152812 g Jodkalium enthielt.

Die Rumpelschen Kapseln werden in der Fabrik von G. Pohl in Schönbaum hergestellt. Auf Befragen teilte Prof. Kuttner einem Vertreter dieser Fabrik das Resultat meiner bisherigen Untersuchungen mit. Bald darauf traf ein Schreiben von der Fabrik ein mit dem Bemerken, die leicht wasserlöslichen Substanzen würden künftighin mit einer geeigneten Fettmasse angerieben werden, um die Diffusion zu verringern. — Im Auftrage von Prof. Kuttner besorgte ich 40 von diesen neuen Kapseln, die je 0,5 g Jodkalium enthalten sollten, und 30 Jodipinkapseln. Die neuen Jodkaliumkapseln waren absolut unelastisch, ja man kann ohne Uebertreibung sagen glashart. Einen großen Teil von ihnen untersuchte ich quantitativ. Die Kapseln blieben eine Stunde bis 24 Stunden im künstlichen Magensaft. Im günstigsten Falle waren nur Spuren Jodkalium aus den Kapseln ausgetreten, im ungünstigsten Falle nur 0,07 g. Der Inhalt einer ganzen Kapsel schwankte zwischen 0,57 g und 0,43 g Jodkalium.

Die absolute Auflösung der Kapseln in tadelloser Pankreatinlösung schwankte sowohl bei den Jodkaliumkapseln als auch bei den Jodipinkapseln zwischen zwei und drei Stunden.

Zur Bestätigung der Reagensglasversuche ließ ich noch 14 Patienten von den neuen mit Jodkalium gefüllten Gelodurat-

kapseln je eine Kapsel schlucken. Diese Versuche am Lebenden waren mit den Reagensglasversuchen in vollen Einklang zu bringen. Denn frühestens nach drei, spätestens nach vier Stunden war Jod im Speichel der Versuchspersonen nachweisbar. Ich habe dann noch festgestellt, wieviele Stunden nach dem Verschlucken der Kapseln Jod im Speichel vorhanden war. Das Resultat war, daß der Speichel mindestens 26 Stunden und höchstens 30 Stunden nachher die Jodreaktion gab.

Komme ich nun zu einem Schluß über die Verwendbarkeit der Rumpelschen Kapseln, so muß ich sagen, daß meiner Ansicht nach die von der Fabrik zuerst gelieferten Kapseln vollständig den Anforderungen nicht genügten, während die zuletzt gelieferten sich wohl als brauchbar erwiesen. Zwar ließ ihre Elastizität zu wünschen übrig, auch lösten sie sich nicht in 5 bis höchstens 30 Minuten in Pankreassaft auf, aber sie waren, und das ist das wichtigste, im Magensaft unlöslich und, wenn auch erst nach etwa drei Stunden, im Pankreassafte mit absoluter Sicherheit löslich. Wenn in Zukunft auf die exakte Füllung der Kapseln mehr Gewicht gelegt werden wird, so besitzt der Arzt in den Rumpelschen Kapseln tatsächlich ein Mittel, Medikamente per os so zu verabreichen, daß sie erst im Darm ihre Wirkung entfalten oder zur Resorption gelangen.

Für die Anregung und für die lebhafte Unterstützung bei dieser sehr interessanten Arbeit danke ich Herrn Prof. Dr. L. Kuttner und Herrn Prof. Dr. Löb herzlich.

Literatur.

1. Unna, Verhandlungen des III. Kongresses für innere Medizin 1884, S. 328.
2. Ceppi und Yoon, Ref. in der Pharmazeut. Zeitung 1891, Nr. 83.
3. G. Veder, Berl. klin. Wochenschr. 1894, Nr. 15, S. 358.
4. Ewald, Verdauungskrankheiten I, S. 178.
5. Sahli, Deutsche med. Wochenschrift 1897, Nr. 1, S. 7.
6. Sahli, Deutsches Arch. f. klin. Med. 61, Bd., S. 445.
7. Fromme. Inauguraldissertation Gießen 1901; Münch. Med. Wochenschrift 1901, S. 591.
8. Delachaux, Thèse de Lausanne, Neuchatel 1901.
9. Wallenfang, Dissertation, Bonn 1903.
10. A. Schmidt, Verhandlungen des 21. Kongresses f. innere Med. 1904.
11. Heile, Sammlung klinischer Vorträge 1905, Nr. 388.
12. A. Hoffmann, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, 1905, Bd. 15, Heft V.
13. Rumpel, Therapeutische Monatshefte. Juli 1906.
14. Löwy, Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 39.
15. Schlecht, Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 34.
16. Stanowsky, Ueber die Verwendbarkeit der Dr. Rumpelschen Geloduratkapseln. G. Pohl, Schönbaum, Bez. Danzig, 1908.

Lebenslauf.

Ich, Otto Schultze, wurde am 19. I. 1880 in Berlin geboren. Nach Absolvierung des Dorotheenstädtischen Realgymnasiums zu Berlin bezog ich Oktober 1899 die Berliner Universität. Zunächst studierte ich bis Anfang 1902 Chemie, um dann in die medizinische Fakultät überzutreten. Am 21. XI. 05 bestand ich die ärztliche Vorprüfung, am 15. II. 1908 das Staatsexamen. Während meines medizinischen Studiums habe ich in folgenden Kliniken famuliert:

1. Erste medizinische Klinik der Charité, Direktor Exzellenz Geheimrat von Leyden.

2. Frauenklinik des Herrn Prof. Dr. Czempin.

3. Chirurgische Klinik des Herrn Sanitätsrats Dr. Herrmann Frank.

4. Augenklinik des Herrn Dr. Radziejewski.

Als Medizinalpraktikant war ich im Rudolf Virchow-Krankenhause tätig: auf der inneren Frauen- und Männerabteilung, der Kinderabteilung, der Abteilung für Geisteskranke, dem hydrotherapeutischen und medicomechanischen Institute und der Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten.